

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1892

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 21 juillet 1892, à une heure

Par LUCIEN ARNAUD

Ancien externe des Hôpitaux de Paris et de l'Hôpital du Midi

Lauréat de l'Assistance publique (1888)

Lauréat de l'Assistance publique (1891)

Ancien Interne Lauréat de St-Lazare (concours 1891)

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

PAR LES

INJECTIONS DE SUCCINIMIDE MERCURIQUE

Président : M. DEBOVE, professeur,

*Juges : MM. } LE DENTU, professeur.
 } BALLET, BRUN, agrégés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1892

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1892

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 21 juillet 1892, à une heure

Par LUCIEN ARNAUD

Ancien externe des Hôpitaux de Paris et de l'Hôpital du Midi

Lauréat de l'Assistance publique (1888)

Lauréat de l'Assistance publique (1891)

Ancien Interne Lauréat de St-Lazare (concours 1891)

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

PAR LES

INJECTIONS DE SUCCINIMIDE MERCURIQUE

Président : M. DEBOVE, professeur,

Juges : MM. {LE DENTU, professeur.
{BALLET, BRUN, agrégés.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1892

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL
Professeurs.	MM.
Anatomie.	FARABEUF.
Physiologie.	CH. RICHET.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	{ DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale.	{ DEBOVE.
Anatomie pathologique.	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie	TILLAUX.
Thérapeutique et matière médicale	POUCHET.
Hygiène	HAYEM.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.	LABOULBÈNE.
	STRAUS.
	{ G. S. E.
Clinique médicale	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ PETER.
	GRANCHER.
Maladies des enfants	BALL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CHARCOT.
Clinique des maladies du système nerveux.	{ VERNEUIL.
	{ LE FORT.
Clinique chirurgicale.	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique ophtalmologique.	PANAS.
Cliniques d'accouchements	{ TARNIER.
	{ PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT et REGNAULD.

Agrégés en exercice.

MM. BALLET.	MM. FAUCONNIER	MM. NÉLATON.	MM. RIBEMONT-
BAR.	GILBERT.	NETTER.	DESSAIGNES
BLANCHARD	GLEYS.	POIRIER, chef	RICARD.
BRISSAUD.	HANOT.	des travaux	ROBIN (Albert)
BRUN.	HUTINEL.	anatomiques	SCHWARTZ.
CAMPENON.	JALAGUIER.	QUENU.	SEGOND.
CHANTEMES-	KIRMISSON.	QUINQUAUD	TUFFIER.
SE.	LETULLE.	RETTERRER.	VILLEJEAN.
CHAUFFARD	MARIE.	REYNIER.	WEISS.
DEJERINE.	MAYGRIER.		

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend leur donner aucune approbation ni improbation.

INTRODUCTION.

Le premier devoir qui s'impose à moi est d'affirmer ma reconnaissance à M. le Professeur Debove : j'ai pu apprécier son enseignement à la fois si savant et si original quand j'avais le bonheur d'être son élève : aujourd'hui je dois doublement le remercier, puisqu'après m'avoir accepté comme externe, il veut bien me faire le grand honneur d'être mon président de thèse.

Je prie mon cher et excellent maître, le Docteur Louis Jullien de me permettre d'écrire son nom en tête de ce travail. C'est lui qui l'a inspiré et je n'ai pour ainsi dire fait qu'y relater les résultats de sa pratique hospitalière. Pendant mes deux années d'Internat dans son service, il n'a cessé de me prodiguer ses leçons si attrayantes et si éclairées, il s'est montré plus qu'un maître pour moi — un ami. Je suis heureux de lui offrir ici l'expression de mon affection respectueuse et de mettre cette thèse sous sa protection.

Elève de M. Dujardin-Beaumetz, j'ai toujours trouvé chez lui un dévouement sans bornes, une sollicitude constante : qu'il accepte l'assurance de ma gratitude.

Je remercie aussi mes autres maîtres dans les hôpitaux, MM. les Professeurs Charcot et Proust, MM. les D^{rs} Babinski, Mauriac, Prengreuer, Terrillon, Porak, Gouguenheim, Gérin-Roze, Doumenge et Courtois-Suffit.

J'offre le témoignage de ma reconnaissance à mon maître de philosophie M. A. Burdeau qui m'inspira le premier, par son encyclopédique savoir, le goût des sciences et qui voulut bien ne pas oublier son élève, devenu un homme.

J'envoie l'assurance de ma solide amitié à mon camarade Lieffring, chef de laboratoire de M. Terrier, que j'ai toujours trouvé prêt à me rendre service.

Pour la partie clinique de ce travail, M. Bocquillon-Limousin s'est mis à ma disposition d'une façon charmante et m'a prêté un appui très précieux en une question qu'il connaît mieux que tout autre, celle de la préparation de la succinimide.

Pendant mes deux années d'internat à St Lazare dans le service du Dr Jullien, j'ai étudié avec mon maître l'effet thérapeutique d'un grand nombre de préparations mercurielles : on sait combien, en ces dernières années, les chimistes ont multiplié ces nouveaux sels : tannate, beuzoate, salycilate, thymolate, perchlorure, alaninate, peptonate, glycocolle, asparagine, etc... heureuse ressource qui nous permet de ne plus vouer au protoiodure à perpétuité des malades dont le tube digestif est sensible ou la denture mauvaise : car, pour la syphilis comme pour les autres maladies, il n'y a pas une préparation qui réussisse chez tous, il faut tâter le tempérament de chacun, les dispositions morbides, les circonstances particulières ; en un mot, il ne faut pas traiter la syphilis en général, mais chaque syphilitique en particulier.

J'avais d'abord l'intention de relater toutes nos observations sur les divers sels que nous avons employés, afin de les comparer entre eux : mais la plupart nous ont donné des résultats très variables — d'autres de constamment mauvais — de sorte que nous sommes arrivés peu à peu cliniquement à faire une sélection et à en éliminer quelques-uns entièrement.

Finalement, nous n'avons guère plus employé que la succini-

— 5 —

mide de mercure qui nous a paru l'emporter sur les autres sels solubles de même que la méthode de Scarenzio prime les insolubles : en cela nous sommes arrivés aux mêmes résultats que Karl Lévy qui conclut ainsi son travail « la succinimide l'emporte en valeur sur les autres sels solubles par la fixité de sa solution et la facilité de son emploi ».

C'est ce qui nous a décidé à n'étudier en ce travail que ce dernier produit.

Historique.

La succinimide mercurique a été découverte par Dessaignes (1), en 1852, et a été employée pour la première fois par von Mering, dans un but thérapeutique, et recommandée en injections sous-cutanées.

Elle fut étudiée cliniquement par Karl Lévy (2), A. Wolff (3), et par Seleniew (4) qui l'essaya à la clinique du professeur Stukowenkoff (de Kiev). Tous ces auteurs sont unanimes à faire l'éloge du produit.

Vollert (5), assistant de la clinique des maladies cutanées et syphilitiques de Strasbourg, fit paraître en 90, un intéressant travail sur la question : nous le résumerons rapidement.

La solution employée d'abord par Vollert est une solution à 2 p. 100, préparée en faisant dissoudre 2 grammes de la substance dans 100 parties d'eau, et en filtrant ce liquide une ou plusieurs fois : 2 grammes de succinimide correspondent, d'après lui, à 1 gramme de mercure.

Vollert a comparé les effets obtenus avec ceux que donne le glycocolle de mercure, en faisant des solutions équivalentes des

(1) *Annales de chimie et de physique*. 3^{me} série T. xxxiv, p. 146.

(2) *Contribution à l'étude des solutions de sels mercuriques, solubles dans le traitement de la syphilis* (Strasbourg i E, M du Mont-Schauberg, 1890, p. 51 à 56.

(3) *Manat. f. prakt. Dermatal.* 1886, p. 6.

(4) *Archiv. f. Dermatol.* 1891.

(5) *Monats Therap.* Nov. 1890.

2 corps, et a fait 432 injections de succinimide. Il vante d'abord l'inaltérabilité de la solution.

L'emploi du glyocolle est beaucoup moins facile : on doit toujours alors faire une solution fraîche, en mettant en présence 3 substances dans une proportion déterminée (sublimé, 3,75 p. 100 ; carbonate de sodium, 4,10 p. 100 ; glyocolle, 2,5 p. 100). *En quelques minutes* la solution s'altère et ne peut être utilisée.

Les injections de succinimide sont loin d'être aussi douloureuses que celles de glyocolle mercurique, qui ne peuvent guère être employées qu'à l'hôpital, à cause des douleurs qui persistent longtemps après la fin de la cure, quelquefois pendant des semaines.

Les nodosités sous cutanées sont beaucoup moins accusées avec la succinimide, et elles se résolvent rapidement.

La seule infériorité vis-à-vis du mercure glyocolle, serait une action un peu moins intense, mais, pour le reste, les avantages de la préparation, sont des plus considérables.

La succinimide fut en général bien supportée, ce n'est qu'exceptionnellement que Vollert dut cesser son emploi, à cause des douleurs vives qu'elle occasionnait.

Au début, l'expérimentateur eut beaucoup d'abcès. Ils devinrent plus rares quand on multiplia les soins locaux, qu'on fit bien attention d'injecter le liquide dans le tissu cellulaire sous cutané. Le chiffre des abcès ne peut être donné ni comparé au chiffre total des injections, parce que, dans chaque cas, il n'y eut pas un contrôle suffisant de l'exactitude de l'application, et que les injections ne furent pas toutes faites par la même main, selon la même méthode.

Quelques personnes trouvent une différence entre une solu-

tion forte (2 p. 100), et une faible (1,30 p. 100), au point de vue de la douleur. La différence, au point de vue de l'action, est au contraire très marquée, et on devra, par conséquent, choisir la première.

Les 523 injections de Vollert se répartissent sur 28 patients, qui reçurent en moyenne, 19 injections. Dans les cas moyens, 24 injections suffirent pour faire disparaître tous les symptômes et introduire dans l'organisme un excès de mercure. Dans les cas plus graves, on dut aller à 30 ou 35 injections.

La règle est d'injecter chaque jour, une seringue de Pravaz, de 1 gramme. Rarement la stomatite force à interrompre.

Vollert conclut que la succinimide est un des meilleurs composés de mercure, pour les injections sous cutanées.

Jullien (1), est le premier qui ait employé la succinimide en France : il a fait paraître ses observations à ce sujet dans la Gazette des Hôpitaux.

Je m'associe entièrement à mon maître pour dire, au début même de ma thèse « je n'ai nullement la prétention d'apporter une panacée ou de révéler le meilleur des agents mercuriques » j'ajouterai seulement que, le principe de l'injection d'un sel mercuriel soluble étant admis, je tiens la succinimide supérieure à tous les autres, et c'est ce que je m'efforcerai de démontrer.

(1) *Gazette des Hôpitaux*, 3 mars 1892.

II

Composition chimique

Je rappellerai en quelques mots l'identité chimique de ce produit.

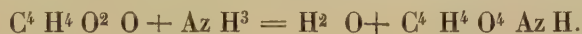
Pour obtenir la succinimide mercurique, il faut préparer d'abord la succinimide.

La succinimide se présente sous forme de cristaux en tables rhombiques, transparents, contenant une molécule d'eau et s'effleurissant à l'air : elle perd son eau à 100° et fond à 126°.

La succinimide a pour formule atomique $C^4 H^5 Az O^2$ en équivalents $C^8 H^3 Az O^4$, est soluble dans l'eau, l'acétone, un peu moins dans l'alcool et l'éther. On peut l'obtenir de deux façons et j'insiste bien dès maintenant sur ce point, on verra pourquoi dans la suite.

1^{er} Mode de préparation.

En faisant réagir le gaz ammoniac pur et sec sur l'anhydride succinique, on observe la formation d'une grande quantité d'eau en même temps que la température s'élève : la matière fond et se volatilise en se transformant en succinimide.



2^{me} Mode de préparation.

On distille aussi rapidement que possible le succinate d'ammoniaque pur et sec. L'eau et l'ammoniaque se dégagent d'abord, la succinimide et un peu d'acide succinique passent en dernier lieu. On purifie le produit par cristallisation dans l'eau ou dans l'alcool.



L'atome d'hydrogène combiné à l'azote de la succinimide peut être remplacé facilement par le mercure, l'argent ou l'iode.

La succinimide nous étant connue, quels sont maintenant les caractères de la *succinimide mercurique*. C'est un corps qui cristallise en aiguilles soyeuses : très soluble dans l'eau, moins soluble dans l'alcool, elle s'élimine rapidement dans les urines.

La succinimide ne précipite ni l'albumine, ni les liquides pleuraux, ni le liquide de l'hydrocèle.

M. Bocquillon a comparé entre eux les différents sels mercuriques au point de vue de leur contenance en mercure (Soc. de Thérap. Séance du 9 avril 1852).

Parmi les sels solubles les plus usités, on peut dresser l'échelle suivante :

l'iodure renferme	45,00 0/0 de mercure
le peptonate.	57,45
la succinimide	63,30 (1)
le lactate.	67,40
le chlorure double	72,72

Parmi les sels insolubles on peut citer :

l'albuminate.	10,20 0/0
le tannate	23,80
le thymolate	41,89
le phénolate.	51,68
le salicylate.	59,00
l'oxyde rouge mercurique	92,59
le calomel	84,00

(1) Et non 50 p. 100 comme le dit Vollert.

Préparation. Dans de l'eau distillée on fait une solution concentrée et bouillante de succinimide à laquelle on ajoute peu à peu de l'oxyde rouge de mercure porphyrisé jusqu'à saturation, on filtre la liqueur bouillante et par refroidissement, on obtient des aiguilles soyeuses de succinimide mercurique.

Pour l'usage thérapeutique, la succinimide à employer pour la préparation du sel est celle obtenue par la première méthode de préparation : la seconde méthode, distillation seule du succinate d'ammoniaque, donne des produits de décomposition non encore étudiés qui se combinent à l'oxyde de mercure pour faire des composés mercuriels qui occasionnent de la douleur quand ils sont injectés sous la peau.

Je terminerai ces quelques lignes de chimie en indiquant une combinaison peu connue de la succinimide et du chlorure mercuriques : lorsqu'on mélange la solution de succinimide avec une solution de chlorure mercurique, il se sépare un sel double $(C^4 H^4 O^2 Az)^2 H^3 + Hg Cl^2$ en lamelles blanches moins solubles que la succinimide mercurique. C'est là un produit qui n'a pas encore été essayé, que je sache — en thérapeutique.

On peut aussi associer la cocaïne à la succinimide de mercure. Ajoute-t-on à une solution saturée de succinimide une solution aqueuse concentrée de chlorhydrate de cocaïne, il se forme un trouble, quand on a employé environ 3 parties de cocaïne solide pour une de succinimide. — Une addition plus forte de cocaïne donne un précipité en partie résineux, en partie amorphe qui répond à la composition suivante :

14,14	0/0	de mercure
64,26		de cocaïne
7, 5		de chlore

NOTA

Nous avons commencé à rapporter nos observations tout au long et telles que nous les avons prises dans le service : mais nous avons renoncé à le faire pour la plupart : outre que nous aurions allongé cette thèse outre mesure — et cela sans aucun profit pour personne — nous avons craint de fatiguer l'attention de nos lecteurs. Nous avons donc éliminé tous les détails n'ayant pas absolument trait à la syphilis — tels que les antécédents héréditaires ou personnels ou tels que les maladies contingentes.

Nous avons aussi omis à dessein de parler du traitement local, de la syphilis : il est bien clair pour tout le monde que chaque fois que nous avons soigné des plaques muqueuses par la succinimide, nous n'avons pas pour cela négligé de les toucher au crayon de nitrate d'argent et de les panser antiseptiquement.

Nous n'avons pas voulu répéter cela à propos de chaque malade : aussi le disons-nous une fois pour toutes.

III

De la succinimide en pilules

Nous avons employé la succinimide sous forme de pilules avant de l'employer en injections hypodermiques.

Les pilules contenaient 2 à 3 centigrammes de sel mercurique: et nos malades en prirent 2 par jour, exceptionnellement 3. Nous nous contenterons de citer nos 10 premières observations. On verra qu'elles ont été bien supportées 8 fois.

Une de nos femmes présenta des vomissements et de la diarrhée, mais ces phénomènes s'arrêtèrent quand nous eûmes adjoint au traitement mercuriel des cachets de salicylate de bismuth et de naphthol. (Observation I)

Une autre eut également de l'intolérance stomacale, mais les pilules de sublimé étaient aussi mal supportées. (Observation III).

Il est à noter que nos pilules ne contenaient pas d'extrait d'opium.

Leur efficacité a été rapide et nous n'avons pas eu un seul cas de stomatite.

OBSERVATION I.

L.... Anaïs, 21 ans, entre à la salle XII, le 13 mai 1891.

Syphilis datant de 5 mois.

Plaques muqueuses volumineuses de la vulve.

Prend des pilules de succinimide pendant 20 jours.

Dès les premières est prise de vomissements et de diarrhée. Ces phénomènes s'arrêtent, quand nous adjoignons aux pilules des cachets de Salicylate de bismuth et de naphтол. Prétend d'ailleurs avoir eu une grave maladie d'estomac il y a 5 ans.

Guérison complète.

Exeat au commencement du mois de juin.

A ce moment il n'y a plus de phénomènes d'intolérance.

OBSERVATION II.

M... Marcelle, 19 ans, entre à la salle XIII, le 5 décembre 1891.

Plaques muqueuses de la vulve dont 3 hypertrophiques et très suintantes à la grande lèvre gauche: le chancre aurait été situé sur cette même lèvre et daterait d'un mois $1/2$.

Un gros ganglion dans l'aîne droite.

Amygdales anfractueuses et opalines:

Le corps est couvert d'une éruption très pigmentée et très confluyente de roséole.

Nous prescrivons 3 pilules de succinimide.

Le 5 Janvier 1892. M... sort guérie de tous ses accidents.

Les pilules n'ont déterminé ni gingivite, ni diarrhée.

Nous n'avons pas trouvé d'albumine dans les urines.

OBSERVATION III.

H.... Lucie 18 ans, entre à la salle XIII, le 11 Mai 1891.

Le dispensaire nous l'envoie sous la rubrique Angine syphilitique.

Elle porte en effet de nombreuses plaques muqueuses dans la gorge.

De plus l'anus est occupé tout entier par une vaste ulcération irrégulière.

rière débordant sur la région coccygienne et semblant pénétrer dans le rectum: cette ulcération est constituée par une surface irrégulière avec des crêtes d'apparence papillaire: on sent au toucher que l'ulcération ne dépasse pas le sphincter.

Volumineux ganglions inguinaux.

Col rouge éruptif, le col et le vagin dans ses parties profondes sont ulcérées à la façon de la balanite.

On panse le col avec le nitrate d'argent et l'iodoforme.

On prescrit 2 pilules de succinimide.

Du 18 Mai au 12 juin elle prend et supporte très bien ses pilules.

Nous la renvoyons guérie le 16 Juin.

Elle nous revient le 31 Octobre avec des plaques muqueuses érosives de la vulve. Elle a de plus une uréthrite sans gonocoques et une ulcération de l'anus. L'ulcération mesure 1 cent. de longueur: elle est en plein sphincter juste au niveau du point qui se resserre.

La largeur quand on l'étale est de 4 centimètres.

Le fond est jaune, les bords découpés.

Aucun gonflement extérieur, aucun condylome, aucune douleur ne décèlent cette fissure. La malade n'est pas constipée et va à la selle tous les jours. Toute cette partie de l'anus a gardé une teinte rosée et un épiderme délicat. Pas de sodomie avouée.

Cette fois ci, les 3 pilules de succinimide que nous prescrivons sont mal supportées et provoquent des vomissements presque immédiats.

Nous prescrivons alors des pillules de sublimé mais elles déterminent les mêmes accidents.

Notre malade sort guérie le 11 décembre.

OBSERVATION IV.

P... Léontine, 24 ans, entre à la salle XIII le 13 Mai 1891.

Plaques muqueuses de la vulve et de l'anus.

3 pilules de succinimide pendant 17 jours.

Ces pilules sont très bien supportées, et ne déterminent aucun accident
Guérison en 17 jours.

OBSERVATION V.

C... Rachel, 18 ans, entre à la salle XIV, le 1^{er} juin 1891.

En mai 1890, prit la vérole à Melun et fut soignée à l'hôpital, où elle fut, dit-elle, traitée par des pilules.

Elle prétend n'avoir eu ni boutons ni rougeurs sur la peau.

Aujourd'hui elle porte sur la grande lèvre droite une grosse plaque hypertrophique longue de 2 centimètres et demi, large d'un bon centimètre et traversée de sillons et de points ulcérés.

Syphilide pigmentaire du cou. Gorge saine. Végétations de la vulve. Acné varioliforme sur le périnée.

2 pilules de succinimide.

Dès le 5^{me} jour du traitement, amélioration très remarquable.

Elle sort guérie le 1^{er} juillet.

Les pilules ont toujours été très bien supportées.

Pas d'albumine dans l'urine.

OBSERVATION VI.

F... Léonie, 22 ans, entre à la salle XIII le 11 janvier 1892.

En décembre 90, cette femme qui était enceinte, avait un chancre énorme sur le périnée : on en trouve encore la trace très indurée. Elle entra chez M. Renaut à Lourcine le 8 janvier 91 : on lui prescrivit des frictions et on la garda un mois 1/2. Le 5 mai 1891, elle accoucha à terme d'un enfant mort depuis 8 jours, mais ne portant pas trace de syphilis : donc syphilis post-conceptionnelle et accouchement de mort-né de par la syphilis et malgré le traitement.

Actuellement, elle porte encore les traces d'une éruption de roséole papuleuse disséminée, de teinte peu animée, sale, répandue sur le tronc et les membres. Pas de plaques muqueuses vulvaires ni anales.

3 pilules de succinimide, que la malade continue pendant un mois. Elle reste dans le service pour son col jusqu'au 4 mars et sort guérie.

Albuminurie nettement due au traitement : en effet nous avons recherché l'albumine à l'entrée de la malade dans nos salles et, ni par la chaleur ni par le réactif de Tanret, nous n'avons rien trouvé. Cette albuminurie

apparus surtout au début du traitement : elle disparut vers le 15^e jour.

OBSERVATION VII.

M... Louise, 24 ans, entre à la salle XIV le 3 juin 1892.

Plaques muqueuses des lèvres et de la langue.

Adénite sous-maxillaire considérable.

Prend 2 pilules de succinimide à partir du 13 juin.

Elle les supporte bien : ni stomatite ni diarrhée.

Le 22 juin elle sort guérie.

Elle n'a jamais eu d'albumine dans les urines.

OBSERVATION VIII.

L... Marie, 20 ans, entre à la salle XI le 30 septembre 1891.

Trace d'un chancre induré de la grande lèvre gauche.

Oedème considérable de cette même lèvre et du clitoris.

Pléiade considérable dans l'aîne correspondante.

Sur la grande lèvre droite, petites plaques érosives.

En entr'ouvrant les petites lèvres dont la droite est très oedématiée, on remarque une série d'ulcérations entourant l'urèthre. Donc syphilis secondaire consécutive à un chancre de la grande lèvre gauche ayant déterminé des plaques érosives à l'extérieur de la vulve et ulcérées à l'intérieur.

Rien sur le corps sauf syphilide pigmentaire du cou.

Rien à la bouche.

3 pilules de succinimide.

Sous l'influence de ce traitement les ulcérations guérissent vite, l'oedème bien plus difficilement. Quand notre malade sort, elle conserve encore cet oedème en partie.

OBSERVATION IX.

R... Louise 22 ans, entre à la salle XII, le 4 juin 1891.

Roséole maculeuse confluyente. Plaques muqueuses nombreuses à la vulve : sur la petite lèvre gauche, trace indurée du chancre primitif.

Adénite biinguinale.

Plaques des amygdales et de la langue. Adénite sous-maxillaire.

2 pilules de succinimide.

R.... présente quelques jours après des plaques de la lèvre inférieure.

Guérison et exeat le 7 septembre 1891.

Les pilules ont été bien supportées et n'ont déterminé aucun accident.

OBSERVATION X.

M.... Irma. 16 ans, entre à la salle XI, le 14 novembre 1891.

Syphilis. Période secondaire.

Le corps est couvert d'une éruption roséolique maculeuse avec quelques éléments papuleux, ces derniers plus nombreux sur le dos.

Adénite biinguinale.

Amygdales opalines, anfractueuses, blanchâtres.

2 pilules de succinimide.

Plus tard, la malade ayant présenté des ulcérations anales et une roséole de retour, on lui prescrit 4 pilules au lieu de 2.

Elle supporte ce traitement sans présenter aucun accident, et sort guérie.

Nous trouvâmes de l'albumine dans les urines, mais il y en avait déjà des quantités considérables avant le début du traitement.

IV

De la succinimide en injections.

1 — L'INJECTION.

Nous nous sommes surtout occupé des injections sous-cutanées de succinimide et c'est sur leur emploi que nous insistons particulièrement.

La solution à employer doit contenir vingt centigrammes de sel pour 100 grammes d'eau distillée bouillie, chaque seringue contenant ainsi deux milligrammes.

Elle doit être incolore et limpide : si elle se trouble, c'est que le sel employé est mauvais et son usage déterminerait, comme nous en citons 2 exemples, des phénomènes d'irritation locale. Une solution préparée avec un bon produit peut se conserver pendant 3 mois et plus ; si elle venait à se troubler à la longue, on n'aurait qu'à la filtrer et elle pourrait encore servir sans produire aucun accident.

La peau doit être soigneusement désinfectée avant l'opération : il est bon de la savonner et de la frotter un peu rudement avec une brosse à ongles, puis de la laver avec la liqueur de van Swieten.

La seringue dont on doit se servir est une seringue stérilisable : le meilleur moyen de se mettre absolument à l'abri des accidents, c'est de la faire bouillir — ainsi que l'aiguille — immédiatement avant l'usage.

A St-Lazare, où nous avons un grand nombre d'injections à faire tous les matins, nous nous contentons de maintenir se-

ringues et aiguilles dans une solution concentrée d'acide borique : nous avons dû renoncer à nous servir dans ce but de la microcidine que M. Jullien emploie presque exclusivement en gynécologie : en effet, cet antiseptique décompose la succinimide.

En ville, nous soumettons toujours notre seringue à l'ébullition.

La meilleure région pour faire la piqûre est la région fessière où on peut enfoncer l'aiguille d'un coup en plein muscle sans risquer de blesser aucun organe. L'injection dans le tissu cellulaire sous-cutané en faisant un pli à la peau est douloureuse et donne de moins bons résultats.

Le choix de la région pour faire la piqûre n'est pas indifférent : on a recommandé de faire les piqûres dans le dos, au niveau des gouttières rachidiennes de la région dorso-lombaire (Martineau), à la fesse (Gubler), on a recommandé dans le principe le côté externe du bras (Liégeois), les parties latérales (Lewin), c'est en cette région qu'ont été faites la plupart des injections.

La meilleure région de beaucoup est la région fessière.

A quelle profondeur doit-on enfoncer l'aiguille. Tout le monde est d'accord pour dire qu'il faut absolument dépasser la peau dont le tissu serré ne se prêterait nullement à l'absorption de la quantité assez notable du liquide injecté.

Wolff conseille d'opérer de la manière suivante : il ne faut pas enfoncer l'aiguille verticalement, mais il faut prendre un fort pli de la couche graisseuse. Puis on pousse l'aiguille parallèlement à la peau jusqu'au milieu du tissu cellulaire, de façon que la pointe ne soit pas trop près de la peau et qu'elle n'arrive pas jusque sur les muscles sous-jacents. Le liquide est alors lentement injecté pendant que l'on masse doucement la bosse que l'on étale en continuant le massage une fois l'injection terminée.

Quant à nous, nous avons toujours fait la piqûre dans la région fessière à cause de l'abondance des tissus et de l'absence d'organes vulnérables : nous enfonçons l'aiguille verticalement d'un coup en plein muscle ; car l'injection dans le tissu cellulaire sous cutané en faisant un pli à la peau est bien plus douloureuse et donne de moins bons résultats.

Nous faisons suivre l'injection d'une friction énergique pour bien diffuser le liquide au sein des tissus.

L'injection doit être faite *quotidiennement*, et on la répète en changeant chaque jour de côté, aujourd'hui la fesse droite, demain la gauche : les piqûres sont ainsi très bien supportées et ce répit d'un jour est très avantageux au point de vue de la douleur occasionnée par la piqûre.

Cette piqûre est bien peu de chose : d'ailleurs, chez les femmes pusillanimes et chez les enfants, on pourrait la faire sans qu'ils s'en aperçoivent en insensibilisant la peau au moyen du chloro-éthyle.

Une précaution indispensable est de s'enquérir de l'état des reins avant de faire l'injection. On ne s'exposera pas en effet à donner du mercure sous la peau à un homme atteint d'insuffisance rénale, pas plus qu'on ne prescrirait des pilules à un malade dont le foie ne fonctionnerait pas.

Nous avons employé la succinimide en injections chez 40 malades.

Comme phénomènes locaux, qu'avons-nous observé ?

Disons tout d'abord que nous n'avons jamais eu d'abcès ni même de menaces d'abcès : mais cela n'est pas particulier au produit employé, et toute injection mercurielle proprement faite ne peut entraîner cette complication.

Deux de nos malades se sont plaintes d'avoir beaucoup souffert de leur injection et ont présenté un gonflement étendu de la région avec une teinte rouge : (Observations XXIII et XXIV), elles accusaient aussi des irradiations douloureuses dans les cuisses et dans les jambes — une autre eut de la céphalalgie (Observation XIII) tout cela tenait à la solution que nous avions employée — elle renfermait de *la succinimide préparée par la distillation seule du succinate d'ammoniaque* : nous abandonnâmes le flacon en question et, dans la suite, ayant reçu un autre sel, préparé celui-là en faisant réagir le gaz ammoniac pur et sec sur l'anhydride succinique, nous n'observâmes plus aucun accident de ce genre.

Il faut donc, et j'insiste à dessein sur ce point, avant d'employer la succinimide, s'enquérir soigneusement de son mode de préparation. La solution limpide, obtenue par le deuxième procédé (*gaz ammoniac pur et sec réagissant sur l'anhydride succinique*) ne nous a jamais donné d'accident, et pourtant nous en avons fait 797 injections.

Nous devons à la vérité de dire qu'un certain nombre de malades se plaignent d'avoir les fesses douloureuses quand ils ar-

rivent à la 15^{me} ou 20^{me} injection : Ce qui n'empêche pas de poursuivre le traitement, car ces algies sont très supportables.

M. Jullien qui a essayé un grand nombre de préparations mercuriques en injections trouve que c'est incontestablement la succinimide qui donne le moins de réaction locale.

Nous en avons eu un exemple bien frappant chez une femme qui n'avait pu supporter une seule injection d'alaninate et à qui nous fîmes 40 injections de succinimide sans éveiller chez elle la moindre plainte. (Observation XIX)

Karl Lévy insiste aussi sur ce point en citant le cas d'une malade habituée à la succinimide qui ne voulait pas revenir à la Clinique ou on lui avait fait ensuite des injections de salicylate de mercure, ce sel donnant des phénomènes douloureux très-intenses et très durables. D'autre part, les malades habitués au thymolo-acétate et au salicylate d'hydrargyre, chez qui l'on essaya la succinimide, n'éprouvèrent, dit le même auteur, aucune espèce de réaction locale.

L'absence de douleur étant la règle générale, je ne vois pas la nécessité d'adjoindre le chlorhydrate de cocaïne à la solution mercurielle, comme le fait Vollert.

Pourtant, dans les cas exceptionnels où l'injection déterminerait des accidents locaux, on pourrait, après filtration, employer la formule suivante.

Succinimide d'hydrardyre	20 centigrammes
Chlorhydr. de cocaïne	1 gr.
Eau dist.	100 gr.

La solution aqueuse de ce sel n'étant pas altérée par la cocaïne.

Comme effets généraux nous n'avons observé ni malaises intenses, ni douleurs de tête, ce qui nous arrivait si fréquemment avec l'alaninate par exemple. Une seule femme a présenté des courbatures douloureuses : malgré cela elle a supporté 30 injections.

Jamais je n'ai constaté d'élévation de température.

Peu de chose à noter du côté de l'appareil digestif : deux fois nous avons eu de l'intolérance intestinale, et nous avons alors affaire à des sujets particulièrement sensibles au mercure et qui le supportaient encore moins bien par les voies digestives et sous forme de sublimé.

La diarrhée doit attirer spécialement notre attention, car elle est le premier indice de l'empoisonnement mercuriel : son apparition impose la cessation des injections — elle a pour la méthode hypodermique la même valeur que la stomatite pour la méthode pilulaire.

Pour ce qui est de la stomatite, on peut presque dire qu'on ne l'observe jamais lorsqu'on emploie la succinimide en injections, c'est certainement la préparation qui expose le moins au retentissement sur la muqueuse buccale.

Tout à fait exceptionnellement nous avons observé une salivation légère. Les deux cas de gingivite que nous constatâmes étaient déjà le fait d'un traitement mercuriel antérieur que les injections n'avaient fait que raviver. (Observations XII et XXII)

En résumé, la succinimide en injections ne donne ni abcès, ni douleur, ni stomatite ; les phénomènes intestinaux sont infiniment moins fréquents qu'avec le cyanure — Nos résultats sur

tous ces points concordent avec ceux des auteurs allemands qui l'ont essayée.

Cette innocuité absolue est un fait à mettre en lumière et à opposer aux accidents graves et même mortels, rares à la vérité mais possibles, avec les sels insolubles (observations de Runeberg, Smyrnoff, Kraus, Kaposi, Hallopeau (Bulletin médical 1888, Lukassiewicz.)

4. — URINES.

L'étude de la sécrétion urinaire chez nos malades nous a surtout intéressé.

Nous avons recherché le sucre, l'albumine, le mercure.

Nous avons trouvé deux fois du sucre, la première urine en contenait 2 gr., l'autre 2 gr. 50. Nous n'avons pas fait cette recherche dans beaucoup de cas : nous ne pouvons donc avancer aucune conclusion sinon celle — probable — que l'administration du mercure sous la peau peut produire la glycosurie aussi bien que celle des préparations hydrargyriques par la voie stomacale, comme l'ont décrit Draggendorf, Schneider et Sachowsky.

Chez 16 sujets, nous avons recherché l'albumine par la chaleur, l'acide nitrique et le réactif de Tauret (16 dernières observations) : nous l'avons constatée chez deux d'entre eux ; encore n'existait-elle qu'en minime proportion, 10 et 20 centigrammes. Le traitement fut peut-être la cause de cette albuminurie, mais rien ne le prouve, car, en recherchant l'albumine dans les urines des syphilitiques qui n'absorbent pas de mercure, on la trouve certainement dans une proportion supérieure à celle — $1/8$ — que nous avons eue pour les urines des malades traités par nos injections. N'en avons-nous pas en effet 14 sur 16 qui n'ont éprouvé aucun trouble dans le fonctionnement de leur filtre rénal, après avoir pourtant reçu 30, 32 et même 36 injections.

C'est ce qui explique comment Vollert conseille la succinimide chez les tuberculeux rénaux cachectiques qui ne peuvent supporter un traitement mercuriel énergique comme les frictions et les sels insolubles.

La recherche du mercure dans les urines étant moins pratiquée généralement, je rappellerai les procédés usités pour l'y retrouver.

Procédé de M. Personne.

On fait passer un courant de chlore dans ce liquide pour détruire la plus grande partie des matières organiques, puis on élimine l'excès de chlore par un courant d'acide sulfureux ou par un sulfate alcalin, enfin on précipite le mercure à l'état de sulfure par un courant d'hydrogène sulfuré, en ayant soin d'opérer dans un flacon bouché. Le précipité lavé à plusieurs reprises par décantation est réuni dans une petite capsule, puis desséché au bain-marie. Après quoi, l'on introduit ce précipité dans un tube de verre peu fusible fermé par un bout, on le recouvre de chaux vive, et l'on étire l'autre extrémité. Ce petit appareil est chauffé au rouge en commençant par la chaux et en finissant par le précipité. Il se dégage des vapeurs mercurielles qui donnent du bi-iodure de mercure au contact de l'iode, et une tache blanche ou grisâtre au contact d'une lame de cuivre bien décapée.

Procédé de Schneider.

Schneider (1) traite l'urine recueillie pendant 3 jours au moins, par un mélange de chlorate de potasse et d'acide chlorhydrique dans un parfait état de pureté. Puis le liquide concentré au 1/8

(1) SCHNEIDER. — *Sitzungsberichte der K. K. Académie der Wissenschaften*. Vienne 1860, tome 24, page. 239.

environ de son volume est soumis à l'action d'une petite pile de Smée de 6 éléments, dont le pôle positif est une petite lame de platine de 4 centimètres de surface et le pôle négatif un fil d'or d'un millimètre terminé en massue d'une épaisseur de 2 millimètres. L'électrolyse, pratiquée dans un vase plus large que haut, est prolongée pendant 24 heures environ. Si le liquide contient du mercure, le fil d'or s'amalgame ; on introduit ce fil d'or amalgamé dans un tube de verre étiré en tube capillaire à l'une de ses extrémités et fermé à l'extrémité la plus large. Ce tube, chauffé graduellement au rouge pendant 5 minutes, donne, dans la partie refroidie, du mercure métallique que l'on transforme en bi-iodure de mercure en faisant agir sur lui des vapeurs d'iode.

Procédé de Ludwig

Ludwig (1). chauffe vers 50° à 60° l'urine acidulée avec 2 centimètres cubes environ d'acide chlorhydrique par litre et 10 grammes environ de poudre de zinc ou de cuivre métallique dans un grand état de division. Le mercure se fixe sur le zinc ou sur le cuivre. La poudre métallique se rassemble assez rapidement au fond du vase ; on peut alors décanner le liquide qui la surnage, laver la poudre 1 ou 2 fois avec de l'eau distillée, puis la recueillir sur un petit filtre, enfin la laver une dernière fois à l'eau chaude. Cela fait, on dessèche cette poudre métallique sur une plaque de verre à la température de 50° environ, puis on la chauffe dans un tube de verre formé de deux parties de diamètres différents. Ce tube a une longueur totale

(1) *Wiener medicin. Jahresbericht*: 1877, p. 143.

d'environ 40 centimètres ; la moitié la plus large est d'un diamètre de 12 millimètres environ, puis vient un petit renflement, enfin un tube d'environ 12 centimètres de longueur et de 1 à 1 1/2 millimètre de diamètre. A l'extrémité du tube de grand diamètre, on a placé un tampon d'amiante, puis une spirale de fil de cuivre de 5 centimètres de longueur, enfin la poudre métallique qui a fixé le mercure et que l'on introduit dans une nacelle métallique maintenue par un fil métallique. On chauffe d'abord le tampon d'amiante, puis peu à peu la partie renflée du tube ; les vapeurs mercurielles vont se condenser dans la petite boule qui fait suite au tube de grand diamètre, puis à l'aide d'un courant d'air et de la surface de chauffe jusque dans le tube capillaire. On les caractérise par la vapeur d'iode et par l'action qu'elles exercent sur le cuivre métallique bien décapé.

Procédé de Magençon et Bergeret

Magençon et Bergeret (1) plongent simplement dans l'urine acidulée par l'acide sulfurique un clou en fer ou en zinc suspendu par un fil de platine dont l'extrémité plonge aussi dans le liquide. Le mercure se porte sur le platine. Après une demi-heure de contact on lave le couple à l'alcool et à l'eau, on le sèche à l'air et on le plonge dans une atmosphère de chlore. Au bout de quelques instants on le retire, on l'expose à l'air pour le débarrasser du chlore et on passe le fil de platine sur une feuille de papier légèrement imbibée d'une solution d'iodure de potassium au 100°. S'il y a du mercure, il se produit une raie rouge de biiodure de

(1) *Journal Pharmacie et Chimie* T. XVII, page 148, *Journal d'Anat. et de Physiologie*, Juin et Avril 1873.

mercure. Ce procédé permettrait de reconnaître 1/150000 d'un sel de mercure soluble.

Procédé de Fürbringer

Fürbringer (1) recommande une méthode qui n'est qu'une modification de celle de Ludwig. Il se sert de minces copeaux de laiton (messingwolle) qu'il plonge pendant 15 ou 20 minutes dans l'urine acidulée par un acide minéral, et chauffé à 60° ou 80°. Le reste du procédé est le même que dans celui de Ludwig.

Procédé de Mayer

Mayer (2) a décrit 2 procédés.

Le premier consiste en ceci : on évapore au moins un demi-litre d'urine à siccité au bain-marie, on mélange le résidu avec de la chaux caustique et de la chaux éteinte et on introduit ce mélange dans un tube à combustion en plaçant en avant, sur le passage des produits volatils de l'oxyde de cuivre préparé comme pour une analyse organique. On conduit l'opération comme une combustion ordinaire, et l'on recueille le mercure mélangé de vapeur d'eau dans un récipient adapté à la suite du tube. Procédé trop long.

Le 2^me est fondé sur la volatilité du mercure à 100° et sur la facilité avec laquelle le nitrate d'argent ammoniacal condense les vapeurs mercurielles. On mélange un litre d'urine avec 50 gr. de chaux éteinte et 5 gr. de sulfate de soude ; ce mélange est introduit dans un grand ballon à col très court communiquant par

(2) *Berlin, Klin, Wochenschrift*. N° 23, page 232 (10 juin 1878.)

(1) *Zeit für analyt. Chemie*. T. XVII Page 402.

Jahresbericht Pharm. und Toxicologie 1877. Page 537.

un tube deux fois coudé avec un tube plus large, descendant verticalement et rempli de verre pilé, que l'on a trempé dans une dissolution de nitrate d'argent à $\frac{1}{5}$ et desséché ; tout l'appareil, ballon et tube, est plongé dans un grand bain d'air à 130° 140° et chauffé suivant la quantité de mercure de 3 à 6 heures. Le mercure est réduit ; la vapeur d'eau et l'ammoniaque provenant des matières azotées de l'urine se dépouillent sur le coton de verre du mercure qu'elles entraînent, et se condensent dans un récipient, on n'a plus qu'à chauffer le coton de verre dans un courant d'air pour volatiliser le mercure que l'on caractérise par les moyens ordinaires. Ce procédé n'est applicable que pour rechercher le bichlorure.

Procédé de Overbeck

Overbeck précipite le mercure à l'état de sulfure, le dissout dans l'eau régale, réduit la dissolution par le protochlorure d'étain et distille le mercure ainsi obtenu. Il retrouve $\frac{1}{40000}$ de mercure.

Citons encore pour être complet et pour ceux que cette recherche intéresserait les procédés de *Vulpus* (1) *Schridd* (2) *Gessler* (3), *Wega* (4) *Schuster* (5) *Alt* (6), *Fomin* (7) *Almen* (8),

(1) VULPIUS. *Archiv. der Pharm.* T. XI, p. 344.

(2) SCHRIDD, *Berlin Klinik. Wochensch.* T. XXI, p. 359.

(3) GESSLER. — *Jahresbericht Pharm. und Toxicol.* 1881-1882, p. 543.

(4) JULIUS WEGA. — *Berlin. Klin. Wochensch.* T. XXI, p. 278 et 439.

(5) SCHUSTER. — *Jahresbericht. Pharm. und Toxicol.* 1883-84 p. 667.

(6) ALT. — *Arch. f. Pharm.* T. XXIII, p. 834.

(7) ALMEN — *Arch. f. Pharm.* T. XXIV, p. 4081.

(8) FOMIN. — — T. XXIII, p. 894.

Zeitung Pharm. f. Russland, 1885, p. 821.

Lecco (1) *Konrad* (2) *Wolff* (3) *Güntz* (4) *Tubner* (5) *Pachkis* (6) et *Lehmann* (7). Nous donnons exactement les indications bibliographiques à la fin de notre thèse. On consultera avec fruit à ce sujet la thèse de *Leidié* (8).

Tous ces procédés, il faut le dire sont plutôt à la portée des chimistes que des médecins.

Procédé de Bocquillon Limousin

Dans la pratique, nous avons employé le procédé suivant, sur le conseil de M. *Bocquillon Limousin*.

Dans l'urine à examiner débarrassée des matières organiques et acidulée, on introduit une petite pile de Smithson composée d'une lamelle d'étain et d'une lamelle d'or accolées dont le petit volume permet l'introduction dans le tube à essai. Pendant qu'en porte l'urine à l'ébullition, on maintient la pile dans le tube grâce à un fil métallique qui relie les deux éléments et que l'on tient à l'aide d'une pincè. Chaque fois que nous avons examiné les urines de nos malades soumis aux injections de succinimide, nous avons très-nettement vu s'amalgamer la petite lamelle d'or ce qui est le témoignage de la parfaite absorption du médicament.

(1) LECCO. — *Zeit. f. anal. Chem.* 1886, p. 153.

(2) KONRAD. — *Jahresbericht. Pharm. und Toxicol.* 1887, p. 153.

(3) WOLFF ET VEGA, — *Monat. f. prakt. Dermat.* 1886, p. 6.

(4) GUNTZ. — *Zeitung f. anal. Chem.* T. XVII, p. 57.

(5) TEUBNER. — — — T. XIX, p. 189.

(6) PACHKIS. — — — T. XXII, p. 295.

(7) LEHMANN. — — — T. XXIII, p. 109.

(8) LEIDIÉ — Thèse d'agrégation 1889. — *Mercuré et ses composés*.

Procédé de Schillberg

Une autre méthode que nous avons essayée est celle de *Schillberg*, pharmacien suédois, cité par *Welandér*(1).

Nous le décrirons tout au long, parce qu'il est encore à peu près inconnu en France. Malgré l'odeur qu'il dégage, il est, comme on dit en géométrie, élégant, car il permet de reconnaître les globules de mercure au microscope.

On ajoute à l'urine de la lessive de soude et du glucose; sur quoi l'on fait bouillir le tout pendant 1/4 d'heure dans une cornue; on verse ensuite le liquide dans un verre, jusqu'à ce que la précipitation se soit totalement déposée au fond. Cette opération terminée, le liquide est abandonné; on verse le dépôt dans une petite cornue de verre. On sature d'acide chlorhydrique et l'on introduit dans la cornue un petit fil de cuivre que l'on vient de chauffer au rouge. On chauffe maintenant le liquide jusqu'à l'ébullition et l'on ferme l'orifice de la cornue avec un bouchon. La cornue est alors maintenue à l'étuve à 45°-65° pendant 48 heures. Au bout de ce temps, le fil de cuivre est enlevé, séché, puis introduit dans un petit tube de verre mince qu'on ferme par la fusion. Puis on chauffe sur une flamme très-faible à l'esprit de vin la partie du tube occupée par le fil de cuivre. Grâce à ce moyen, le mercure se sublime et se dépose sous la forme de petits globules métalliques dans la partie du tube qui se trouve devant le fil de cuivre. Ces globules sont quelquefois visibles à l'œil nu quand la quantité de mercure est considérable. La ma-

(1) WELANDER — Undersökningar om Kvicksilfrets upptagande i och afskiljande ur människokroppen (*Aftryck ur Nord. med. arkiv*. 1886 band XVIII.

nière la plus sûre de les apercevoir est d'employer le microscope ; on voit alors le mercure sous la forme de globules de diverses tailles, parfaitement ronds. Les petits sont plus noirs, les grands gris de plomb, à éclat métallique, avec réflexion plus ou moins grande de la lumière.

La grandeur et la quantité plus ou moins considérables des globules indiquent l'état de l'élimination.

La méthode est douée d'une telle sensibilité qu'on a pu découvrir du mercure dans une solution de sublimé de 1 : 10,000,000.

J'ai cherché chez plusieurs malades, après leur avoir fait prendre de la succinimide, combien il fallait de temps pour que le mercure s'éliminât dans les urines et je suis arrivé à ce résultat curieux.

Le mercure se retrouve dans l'urine deux ou trois jours après que le sujet a avalé la première pilule, tandis qu'après les injections sous-cutanées, il est déjà décelé au bout de cinq ou six heures. Welandér dit l'avoir souvent trouvé une heure après la première injection de formamide de mercure. En tout cas, l'absorption est infiniment plus rapide quand on administre le mercure sous la peau que quand on le fait prendre par la bouche.

OBSERVATION I.

H. 26 ans entre à la salle XIV le 23 mars 1891. Syphilis.

Eruption déjà ancienne et presque disparue de taches papuleuses très pigmentées siégeant un peu partout. Gorge rouge avec deux petites ulcérations.

Eruption très confluyente de petites taches érosives et ulcéreuses sur la vulve. Gros ganglions dans les 2 aines.

Les pilules de sublimé étant mal supportées, nous la soumettons aux piqûres de Succinimide et nous lui faisons la première le 19 avril.

Le 7 mai, il ne reste plus qu'une petite plaque sur la langue.

Le 17 mai exeat après 27 injections.

Le seul accident a été un peu de gingivite, et encore les dents étaient malades avant le début du traitement.

OBSERVATION II.

J... Hermance.

Syphilis secondaire: Ulcérations de l'amygdale droite. Guérison après 15 injections de succinimide.

Les injections ont été bien supportées. Ni douleurs, ni gingivite n diarrhée.

OBSERVATION III.

G... Victorine 22 ans entre à la salle XIII le 11 février 1891.

Plaques inuqueuses érosives et ulcérées de la grande et de la petite lèvres droites.

Première injection de succinimide le 14 février.

Le 20 amélioration manifeste.

Le 27 survient un peu de diarrhée ; on suspend le traitement pendant 6 jours.

Le 3 mars reprise des injections.
Guérison et exeat le 12 mars après 15 injections.

OBSERVATION IV.

G... Marie 22 ans, entre à la salle XII le 25 mars 1891.
A pris la syphilis il y a 8 mois et fut soignée à Lourcine.
Actuellement plaques muqueuses en nappe sur les grandes lèvres.
1^{re} injection de succinimide le 30 mars.
Guérison et exeat le 21 avril après 19 injections.

OBSERVATION V.

G... Joséphine, 21 ans, entre à la salle XIII le 13 février 1891.
Syphilis ancienne.
Pigmentation du cou.
Eruption pityriasiforme de la face.
Infiltration des 2 amygdales, particulièrement de la gauche avec ulcération à la partie supérieure. Cette ulcération a un fond jaunâtre, lisse peu sécrétant, de l'étendue d'une pièce de 50 centimes. Volumineux ganglions carotidiens. Est-ce une lésion secondaire ou une gomme ? elle serait restée dans le service de M. Balzer en juillet dernier pour une éruption généralisée s'accompagnant de perte des cheveux.
G... a depuis longtemps une gingivite ; les incisives inférieures sont dénudées jusqu'aux racines.
Le 17 février 1^{re} injection de succinimide.
Le 24 février, à la huitième elle se plaint de douleurs s'irradiant de la piqûre jusqu'au pied. Tout cela disparaît en 2 heures.
Le 9 mars apparaît sur l'angle interne du sourcil gauche un élément ulcéreux recouvert de croûtes melliformes.
Le 10 petite desquamation purpuracée sur la figure, le cou, les lombes, partie supérieure des cuisses.
Le 17 mars, tout a disparu : la malade sort guérie après 28 injections de succinimide.

OBSERVATION VI

B... Floresta, 22 ans, entre à la salle XIII le 20 Mars 1891.
Syphilis datant de 6 mois.
Gros ganglions bi-inguinaux.
Plaques muqueuses abondantes sur la grande lèvre gauche.
Les gencives sont mauvaises.
Le 25 Mars 1^{re} injection de succinimide.
Le 17 avril, il ne reste plus qu'une petite érosion à la grande lèvre.
Le 20 avril. Exeat après 20 piqûres. Guérison.

OBSERVATION VII.

G... 22 ans entre à la Salle XII le 25 Mars 1891.
Syphilis. Pas d'éruption sur le corps.
Syphilide pigmentaire.
Adénite cervicale volumineuse.
Ulcérations profondes des amygdales.
Quelques plaques muqueuse svulvaires.
Nous prescrivons les injections de succinimide.
Nous suspendons le traitement après la 3^{me} car il est survenu un peu de gingivite.
Nous les reprenons deux jours après.
Guérison et exeat après 6 injections.

OBSERVATION VIII.

L.... Ernestine, 29 ans, entre à la salle XII le 30 avril 1892.
Endométrite, Urétrite. etc....
Syphilis : dit avoir été soigné à l'Antiquaille et avoir pris il y a 3 mois des pilules de mercure pour des plaques buccales. Plaques muqueuses abondantes sur les lèvres et la pointe de la langue.
Les amygdales sont grosses, déchiquetées et couvertes de plaques ulcérées.
Rien à la vulve.
Nous lui faisons 22 injections de succinimide et elle sort guérie le 30 Mai.

OBSERVATION IX.

M.... Virginie, 19 ans, entre à la salle XII le 22 avril 1892.

Syphilis. Accidents secondaires variés à la vulve.

Papules hypertrophiques et érosives le long des petites et grandes lèvres, sur le périnée et près du méat uréthral.

Le chancre a dû siéger sur la grande lèvre gauche :

Les ganglions de l'aîne gauche sont beaucoup plus volumineux que ceux de la droite.

Le 3 Mai. 1^{re} injection de succinimide.

La malade sort le 17, ayant eu 15 injections, elle n'en a pas souffert et se trouve guérie.

OBSERVATION X

C.... Marie Alice, 18 ans, entre à la salle XII le 16 Mars 1891.

Le dispensaire l'envoie sous la rubrique : Papules muqueuses.

Cette femme ne peut nous renseigner sur l'âge de sa syphilis. Elle porte de nombreuses plaques muqueuses étalées en nappe sur le périnée.

La syphilide pigmentaire du cou est extrêmement accusée.

Les gencives sont mauvaises.

Le 19 Mars 1^{re} injection de succinimide.

Le 24 avril, la malade sort complètement guérie. Elle a eu 30 injections de succinimide, et bien que celles-ci aient été faites sans interruption et quotidiennement, les fesses ne sont pas douloureuses, les gencives qui étaient défectueuses ne s'en trouvent pas plus mal.

OBSERVATION XI.

C... Marie, 24 ans, entre à la salle XIII le 21 novembre 1890.

Eruption roséolique. Gale Syphilide pigmentaire du cou. Plaques muqueuses buccales.

Les deux grandes lèvres, depuis le pubis jusqu'à leur extrémité inférieure, sont couvertes d'une infiltration en masse qui se continue sur le périnée et jusqu'au delà de l'anus à 6 centimètres de cet orifice. Les pe-

tites lèvres sont absolument saines et le mal ne siège à proprement parler que sur les rebords des grandes lèvres. Dans le 1/3 supérieur, élevures mamelonnées, papuleuses dont on distingue les éléments coupés à intervalles réguliers par des fissures découpant de véritables festons. Vers le 1/3 inférieur apparaissent des points ulcérés principalement au niveau de l'anus. Presque symétriquement de chaque côté se voit donc une zone mamelonnée et franchement ulcéreuse à fond grisâtre, pointillé comme celui de la pourriture d'hôpital; en l'essuyant, on entraîne une sorte de bouillie pultacée. Tout autour, quelques papules isolées.

Ulcération pultacée sur la langue près de la base: grosses plaques muqueuses commissurales des lèvres.

On traite d'abord avec le nitrate d'argent et l'iodoforme les plaques de la vulve dont la réparation marche avec une extraordinaire rapidité.

Le 24 janvier, nous faisons une injection d'alaninate de mercure de 1 centigramme.

Après la 4^{me} injection surviennent de violents maux de tête et des douleurs lombaires. Nous suspendons l'alaninate, et commençons les injections de succinimide le 17 février. Après la 5^{me} injection, notre malade se plaint d'avoir les fesses douloureuses: il n'y a ni diarrhée, ni vomissement, ni gingivite: pourtant nous suspendons le traitement. Nous le reprenons le 3 mars et le continuons jusqu'au 12, époque où la malade sort guérie, mais gardant de nombreuses cicatrices gaufrées blanchâtres. Elle a eu 15 injections.

OBSERVATION XII.

J..... 19 ans entre le 12 février à la salle XIV.

A pris la syphilis il y a 3 ans.

Actuellement: Syphilide pigmentaire du cou.

Amygdales très suspectes.

Le corps porte des traces d'éruption: mais cette éruption est plutôt galeuse que roséolique.

Les bords des petites lèvres couvertes de taches présentent des crénelures formées par des papules.

Nous faisons la première injection de succinimide le 14 février et nous continuons les jours suivants, bien que les gencives soient mauvaise

Le 20, nous constatons déjà les bons effets du traitement les éléments éruptifs des petites lèvres ont complètement disparu: les grandes lèvres paraissent aussi revenues à l'état normal. Nous continuons la succinimide.

Le 24, la malade après une vive contrariété, a une attaque de nerfs, suivie de nausées et de vomissements, pas de diarrhée.

Le 28 février elle en est à sa 9^{me} injection, nous la renvoyons guérie. Les gencives sont restées mauvaises comme devant, mais n'ont pas été atteintes davantage. Les fesses ne sont pas endolories.

Cette femme nous est revenue 5 mois après pour des plaques muqueuses.

OBSERVATION XIII.

P..... Marg..... 24 ans, entre le 24 janvier 1891 à la salle XIII.

Le dispensaire nous l'envoie avec le diagnostic : papules muqueuses de la vulve.

C'est une femme qui est à la 4^{me} année de sa syphilis.

Pas d'éruption sur le corps: rien aux amygdales.

Traces de syphilide pigmentaire du cou.

Nous trouvons deux plaques muqueuses sur la vulve.

Le 27 janvier première injection de succinimide.

Le 4 février, douleurs de tête et courbature généralisée.

Le 11 février, la malade sort complètement guérie.

Elle a eu 7 injections.

OBSERVATION XIV.

H..... Marg..... 18 ans 1/2, entre le 24 avril 1891 à la salle XIII.

Elle est à la période secondaire de sa syphilis qui date de 4 mois. Elle n'a jamais été soignée.

Le corps ne présente aucune trace d'éruption.

Nous trouvons la vulve couverte de plaques muqueuses extrêmement confluentes et légèrement ulcérées.

Le 5 mai, la malade ayant de très bonnes gencives, nous faisons la 1^{re} injection de succinimide, et nous répétons cette injection quotidiennement.

Le 16 mai, nous trouvons déjà une amélioration manifeste.

Le 3 juin, la malade est pour ainsi dire guérie, elle a eu 26 piqûres.

Elle reste dans le service encore quelque temps pour une poussée de salpingite qui dure jusqu'au 16 juin : à cette date elle sort absolument guérie

OBSERVATION XV.

F... 27 ans, entre à la salle XIII, le 13 janvier 1892.

Plaques muqueuses disséminées sur toute la vulve .

Petits éléments de syphilide pustuleuse qui ont déterminé une disuffusion plastique des 2 grandes lèvres qui sont œdématisées et dures.

Deux ulcérations rouges et irrégulières sur la face intérieure de chacune des 2 petites lèvres.

Ganglions biinguinaux.

Alopécie en aires.

Amygdales hypertrophiées et couvertes d'éléments ulcéreux.

Mauvaises gencives.

Guérison après 15 injections de succinimide

OBSERVATION XVI.

C... 21 ans, entre à la salle XIV, le 25 mai 1894.

Chancre induré.

Roséole.

Plaques muqueuses vulvaires.

Eruption d'une durée désespérante.

À côté de papules fleurs de pêcher, viennent des papules cuivrées : bientôt tous ces éléments prennent le caractère acnéique et sont le siège d'une vive démangeaison. Cette éruption est stationnaire et ne cède ni aux douches, ni aux bains ou pilules de sublimé.

Nous finissons par la modifier grâce aux injections quotidiennes de succinimide.

Notons que nous avons éprouvé d'abord un échec : car, nous étant servi d'un ancien flacon de succinimide préparée par l'ancien procédé (Distillation seule du succinate d'ammoniaque,) l'injection déterminait de la

rougeur, de la tuméfaction et une douleur assez vive, mais sans jamais produire d'abcès.

Ayant ensuite employé la solution nouvelle obtenue par le 2^e procédé nous avons guéri C... après 20 injections.

OBSERVATION XVII.

S. 49 ans, entre à la salle XI, le 17 août 1891.

Chancre induré.

Roséole.

Plaques muqueuses vulvaires.

Alopécie en aires.

Amygdales profondément ulcérées.

Les premières injections de succinimide sont bien tolérées : après la 6^e, diarrhée colliquative qui nous force à suspendre le traitement pendant 5 jours.

Les injections suivantes sont bien supportées : exeat après la 15^e.

OBSERVATION XVIII.

F, 48 ans. entre à la salle XII, le 1^{er} juin 1891.

Eruption de plaques muqueuses sur la vulve, le périnée, les plis de l'anus : elles sont arrondies et ulcéreuses.

Syphilide pigmentaire du cou, très accusée.

Plaques lardacées du voile du palais et des amygdales.

Guérison après 12 injections de succinimide.

OBSERVATION XIX.

V, . . Fernande, 48 ans, entre à la salle XIII, le 24 février 1891

Eut vers le 1^{er} janvier un bouton unique dur et gros, dont on voit encore la trace, à droite de la grande lèvre droite, à 3 centimètres de son bord et de son extrémité inférieure.

Au commencement de février, éruption généralisée de petites papules caractéristiques.

En même temps elle eut des plaques muqueuses confluentes sur la vulve, les grandes lèvres, et le pourtour de l'anüs.

Actuellement les grandes lèvres sont sur toute leur étendue occupées par des plaques ulcérées: autour de l'anüs, les plaques se groupent en formant des pastilles.

Rien au col. Langue et gorge saines.

Le 4 mars 1^{re} injection de succinimide.

Le 17 mars, la vulve est presque entièrement débarrassée.

Le 7 avril, on trouve encore des taches bistrées, reste de la roséole !

La vulve est guérie, mais notre malade présente une plaque muqueuse de la lèvre supérieure.

Quelques jours après, survient une poussée secondaire de papules cutanées.

Guérison après 40 injections de succinimide.

Notons que V... n'avait pas pu supporter les injections d'alaninate de mercure: la succinimide au contraire n'a déterminé ni douleurs ni accidents.

OBSERVATION XX.

G..., 19 ans, entre à la salle XIII, le 7 mars 1891.

A pris la syphilis il y a un an à la suite d'un chancre du haut de la cuisse droite dont on voit encore une large trace indurée et pigmentée.

Plaques muqueuses des grandes et des petites lèvres.

Biadénite inguinale.

Amygdales opalines.

Légère syphilide pigmentaire.

Mauvaises dents et gencives en piètre état.

Malgré cela, nous commençons les injections de succinimide. Guérison et exeat après la 19^e.

Pas de stomatite. A eu la diarrhée pendant 2 jours au début du traitement, laquelle a disparu d'elle-même.

OBSERVATION XXI.

D..., 22 ans, entre à la salle XVI le 25 février 1891.

Présente sur le capuchon du clitoris une ulcération de la largeur d'une pièce de 50 centimes, bien médiane, à bords rouge-vif, à centre jaunâtre, très régulière, de consistance résistante mais non indurée.

Sur la petite lèvre droite et sur la gauche, on trouve deux petites taches à peu près semblables.

Sur la partie inférieure de la grande lèvre droite se montre une cicatrice, reste d'une ulcération récente, de consistance très indurée et qui fut très probablement un chancre syphilitique.

Dans les aines pléiade caractéristique.

En résumé : chancre syphilitique avec accidents secondaires. Rien au col.

Le 27 février, 1^{re} injection de succinimide.

Le 2 mars aucune éruption sur le corps. L'ulcération du clitoris est absolument dans le même état, et présente bien les caractères du chancre induré. Il semble que l'interprétation première doive être modifiée. Nous étions bien en présence de chancres multiples et l'ulcération du clitoris datant de 13 jours environ, les accidents secondaires devraient en moyenne, paraître du 25 au 30 Mars.

Le 9 mars, le chancre est presque complètement cicatrisé. l'éruption n'arrive toujours pas.

Du 23 au 30, pas d'éruption. Nous continuons toujours les piqûres.

Le 6 avril, il nous semble que des marbrures se produisent dans la région des hypochondres.

Le 8, ces marbrures s'accroissent et s'observent également dans le dos.

Le 11 avril. Cette éruption, si toutefois il y a eu éruption, a été bien fugace, car il ne reste plus trace aujourd'hui des taches que nous avions remarquées. On ne peut pas dire qu'il y ait eu éruption.

Guérison après 27 injections de succinimide.

La malade n'a présenté aucun accident secondaire.

OBSERVATION XXII.

B..., Clémentine, 26 ans, entre à la salle XIV le 13 mars 1891.

Syphilis. Eruption généralisée de papules plus ou moins saillantes : un grand nombre restent à l'état d'élevures ; la plupart avec collerette.

La vulve, petites et grandes lèvres, est couverte de plaques muqueuses et ulcérées.

Gros ganglions inguinaux.

Croûtes du cuir chevelu.

Amygdales hypertrophiées et ulcérées.

Le système ganglionnaire est envahi presque partout, avec prédominance à la région cervicale.

Les dents sont très mauvaises et déchaussées.

Première injection de succinimide le 17 mars.

Dès la 5^e les éléments s'aplatissent et perdent leur couleur ardente. Les papules vulvaires s'affaissent.

Ensuite survinrent des plaques du pharynx très rebelles. Notre malade reçut 22 injections.

La stomatite qui existait avant le traitement persiste après, mais n'est guère accrue.

B..., qui pesait 46 kilos à son entrée, en pèse 52 à sa sortie.

OBSERVATION XXIII.

L..., Eugénie, 21 ans, entre à la salle XIV, le 29 mai 1891.

Accidents secundo-tertiaires. Gommès de la vulve.

Dès la deuxième injection de succinimide, il se déclare une inflammation très douloureuse, aussi remplaçons nous ce produit par les pilules de sublimé et le sirop de Gibert.

(Nous avons eu l'explication du fait plus tard car nous avions employé de la succinimide préparée par le mauvais procédé).

OBSERVATION XXIV.

R... Jeanne, 18 ans, entre à la salle XIII, le 3 juin 1891.

Roséole légère.

Angine syphilitique. Plaques muqueuses confluentes des amygdales et du voile du palais.

La première injection de succinimide que nous faisons est mal supportée : elle détermine une inflammation douloureuse qui nous fait abandonner ce mode de traitement.

(Ici comme dans le cas précédent, nous avons employé de mauvaise succinimide.)

OBSERVATION XXV.

P... Marthe 19 ans, entre à la salle XII, le 8 janvier 1891.

Cette femme entre pour une uréthrite.

Le 24 février, le torse, le ventre, les flancs et le dos sont littéralement tigrés par de petites taches rouges ressemblant à une roséole, même chose pour les bras : les jambes sont épargnées. Sur la face on trouve quelques taches desquamantes. Ces taches sont d'un rouge plus ardent que n'est généralement la roséole ; la malade ne s'en était pas aperçue, mais elle avait depuis une quinzaine de jours de violentes démangeaisons et pensait avoir pris la gale.

La gorge est saine.

À la vulve, on trouve sur le milieu de la grande lèvre gauche une saillie rouge, grosse comme un haricot avec une extrémité modérément ulcérée : il y a une légère induration : l'ensemble fait plutôt penser à une plaque muqueuse au début qu'à un chancre en décroissance.

Plusieurs petits ganglions dans l'aîne gauche, presque rien dans l'autre.

À l'anus, on trouve vers la partie postérieure un condylome cachant une ulcération et qui aurait débuté il y a une quinzaine de jours.

Il se peut que le chancre primitif ait eu pour siège l'anus et que la lésion vulvaire soit réellement une plaque muqueuse.

Le 24 février 1^{re} injection de succinimide qu'on renouvelle chaque jour.

2 mars. Depuis hier coliques, diarrhée, nausées. Mal de tête violent.

Le 3. Elle se plaint d'avoir mal aux dents : un peu de gingivite.

L'éruption s'accroît ; à côté des taches de roséole qui sont nombreuses, apparaissent quelques papules.

Le 5. Plus de diarrhée, on reprend les injections.

Le 16. Se plaint d'engourdissements dans les jambes. L'éruption est toujours manifeste. Les amygdales commencent à grossir.

Le 23 mars. Elle prétend qu'après chaque piqûre, elle a la jambe et la cuisse du côté correspondant très douloureuses.

Le 6 avril, état bien amélioré, suspension des injections.

Le 23, depuis hier, éruption discrète de papules sur la partie latérale des flancs très symétriquement et sur la région sacrée : ces papules sont nettement cuivrées et formées par l'agglomération de 2, 3 ou 4 éléments.

Reprise de la succinimide.

27 avril. Cette deuxième poussée de roséole est absolument différente de la 1^{re}.

Le 1^{er} mai, nous essayons de faire une piqûre d'alaninate de mercure.

Le 2 mai, nous en faisons une seconde.

Mais ce produit est encore moins bien toléré que la succinimide.

Le 16 juin, on trouve encore une éruption circonscrite à centre papuleux au niveau des aisselles et de la région lombaire. Quelques plaques à la lèvre supérieure. Rien à la vulve.

Nous prescrivons : 2 cuill. à soupe chaque jour de sirop d'iodhydrargyrate de caféine.

Le 19 gros condylome érosif à l'anus.

La malade supporte assez bien son sirop.

Nous la renvoyons guérie le 13 juillet.

C'est la malade qui a le moins bien supporté les injections de succinimide : mais elle était particulièrement sensible au mercure sous toute ses formes. D'ailleurs, malgré son intolérance relative, nous lui avons fait 30 injections sans avoir eu d'accidents sérieux.

Nous ne lui avons pas trouvé d'albumine dans les urines.

OBSERVATION XXVI.

G... Eulalie 48 ans, entre à la salle XIV le 28 mars 1891.

Notre malade ne sait pas quand elle a contracté la syphilis.

En novembre dernier, elle a été frottée 3 fois à l'hôpital St-Louis. La gale avait déterminé chez elle une éruption abondante particulièrement sur les cuisses.

Actuellement le corps est couvert d'une éruption très irrégulière, cette irrégularité étant due à la très forte pigmentation de la peau. Toute la partie supérieure du tronc est brunes et sur cette teinte sombre se détachent de petites marques plus brune encore: sur les jambes et les bras l'éruption se montre sous forme de larges macules rosées de teinte normale. Sur la face antérieure des cuisses, les taches bistrées laissées par la gale se combinent avec les éléments roses de l'éruption syphilitique et donnent lieu à des nappes scarlatiformes très accusées.

Les cheveux sont tombés en grande partie.

On trouve sur la grande lèvre droite deux condylomes.

Les deux aines sont le siège d'une volumineuse poly-adénite indolore.

La gorge est saine. Les dents et les gencives bon nes.

Le 31 mars 1^{ère} injection de succinimide.

Nous faisons une piqûre quotidiennement.

Le 20 avril l'amélioration est déjà considérable: la pigmentation des cuisses disparaît très rapidement.

Le 22, les grosses plaques muqueuses condylomateuses de la vulve sont presque entièrement effacées.

Notre malade ayant bien supporté 30 injections de succinimide, nous avons voulu essayer chez elle l'alaninate de mercure. Nous lui en fîmes deux injections le 1^{er} et le 2 mai. Mais, contrairement à la succinimide l'alaninate détermina de la douleur et un gonflement assez notable. Nous suspendîmes ce traitement car 4 jours après, le gonflement persistait encore.

Nous fîmes encore deux injections de succinimide et la tolérance fut parfaite comme au début.

Guérison après 32 injections.

Pas d'albumine.

Notre malade a vomi les 2 premiers jours de son entrée, mais ces vomissements n'étaient pas dus au traitement car elle en avait eu avant son entrée à Saint-Lazare. D'ailleurs nous avons malgré cela institué le traitement journalier, et les vomissements ont cessé d'eux-mêmes.

OBSERVATION XXVII.

C... Sylvie 24 ans entre à la salle XII le 28 avril 1891.

Roséole.

Plaques muqueuses de la vulve et de l'anus.

Angines syphilitique.

Est guérie après 10 injections de succinimide.

Aucun accident.

Gagne 2 kilos 600 en 13 jours.

Pas d'albumine.

OBSERVATION XXVIII.

C... Mathilde entre à la salle XIV le 4 avril 1891.

Nous trouvons à cette femme une éruption de roséole généralisée et très confluyente datant d'un mois. Sur le périnée sont deux ulcérations d'apparence condylomateuse antérieures d'un mois à l'éruption et qui sont, à n'en pas douter, des chancres.

Les amygdales portent de nombreuses ulcérations.

Le col utérin présente un état tacheté : il est le siège d'un pointillé rouge très remarquable sans aucun doute syphilitique.

Le 8 avril, nous faisons mouler ce col : l'état pointillé du col est dû à une petite éruption papuleuse aussi confluyente que l'éruption cutanée.

La peau toute entière est aujourd'hui couverte d'une roséole étonnement confluyente, surtout à la région fessière, on voit au centre de quelques-unes de ces petites taches un point blanc : le vagin est également couvert d'une manifestation analogue.

Nous faisons la première injection de succinimide le 9 avril.

A la 6^e injection, l'éruption est toujours très abondante et prédomine aux fesses : elle s'atténue et se flétrit sur le devant du tronc.

Après la 22^e, guérison, exeat. N'a eu ni stomatite, ni autres accidents. Le col conserve quelques marbrures.

C... nous est revenue un mois après pour des plaques muqueuses vulvaires et amygdaliennes.

Pas d'albumine.

OBSERVATION XXIX.

K... Berthe, 19 ans, entre à la salle XIII, le 6 mai 1891.

Syphilis. Fut soignée à Lourcine il y a 5 mois pour un bouton sur les lèvres. Elle y resta 2 mois : elle prétend qu'elle n'a eu aucune éruption et ne prit aucun remède.

Aujourd'hui nous trouvons de grosses plaques muqueuses à la vulve et de la syphilide pigmentaire du cou.

Première injection de succinimide le 8 mai.

Le 9 juin, après 27 injections, elle sort guérie, sans avoir présenté ni diarrhée, ni stomatite, et sans s'être plainte du traitement.

Pas d'albumine.

OBSERVATION XXX.

B... Désirée entre à la salle XIV, le 16 novembre 1891.

Roséole.

Syphilide pigmentaire du cou.

Plaques muqueuses très confluentes de la vulve et affectant la forme de condylomes.

A droite de l'anus, large plaque d'apparence régulièrement condylomateuse.

Volumineuse adénite biinguinale.

Le chancre aurait eu pour siège le sommet de la grande lèvre gauche et le clitoris.

Les amygdales sont blanc mat et entourées d'un liseré rouge écarlate. Le 1/3 postérieur de la langue est le siège d'accidents variés ; plaques lisses et papilles hypertrophiées. Les gencives sont ulcérées.

Volumineux ganglions du cou.

Nous prescrivons des frictions avec la Lanoline au colomel qui ne donne aucun résultat.

Les amygdales et les piliers prennent même un aspect blanchâtre et diphthéroïde.

Nous nous décidons alors à faire une injection quotidienne de 2 mmg. 1/2 de succinimide.

Dès la 3^e, l'enduit blanchâtre de la gorge se laisse détacher. Après la 15^e piqûre, elle est pour ainsi dire guérie.

Il ne reste que deux minimes ulcérations dont nous avons bien de la peine à débarrasser B... et qui cèdent à l'acide chromique.

Pas d'albumine.

OBSERVATION XXXI.

W... 26 ans entre à la salle XIII le 5 septembre 1891.

Chancre syphilitique de l'entrée du vagin avec adénite inguinale droite.

Injection de calomel de 0,05 centigr. le 7 septembre.

Le 15 octobre. Eruption : elle consiste en une papule cuivrée préombilicale et 5 ou 6 taches roséoliques de la même région, et est tout à fait insignifiante.

Le 20, Papules humides de chaque côté de la vulve près du périnée. Le chancre a si bien disparu qu'on n'en peut retrouver la trace. L'éruption s'accroît sous forme d'éléments papuleux sur le ventre, les cuisses, les flancs.

Le 23. Injection de calomel.

Le 30. La roséole s'accroît sur le dos.

Le 13 novembre. Les gencives sont en assez mauvais état. Nombreuses papules cuivrées sur les cuisses.

Le 17. L'éruption gagne la face.

Le 20. Elle occupe le tronc et le cuir chevelu.

Le 15 décembre. L'éruption persiste. De plus, 2 ulcérations anales.

Le 15 janvier, on commence les injections quotidiennes de succinimide à 2 mmg 1/2, pour lutter contre cette éruption rebelle. Malgré cette dose un peu forte, aucun accident ne survient.

Guérison et exeat après 34 injections.

Flocons d'albumine par la chaleur, l'acide nitrique et le réactif de Tanret.

OBSERVATION XXXII.

V... Julie 46 ans entre à la salle XI le 13 janvier 1892.

Syphilis datant d'un an.

Plaques muqueuses abondantes des lèvres, des joues et de la face inférieure de la langue.

Syphilide pigmentaire à peine visible.

1^{re} injection de succinimide le 21 janvier.

Guérison et exeat après 25 injections.

Les injections n'ont pas été douloureuses, et n'ont déterminé ni vomissements, ni gingivite, ni diarrhée.

Pas d'albumine.

OBSERVATION XXXIII.

M... D... (personnelle).

Chancre du prépuce presque cicatrisé.

Roséole confluyente gagnant même la face.

Volumineux ganglions inguinaux et sous-maxillaires.

Nous abandonnons les pilules de proto-iodure à cause de la gingivite qu'elles déterminent.

Les injections de succinimide sont bien tolérées. Le malade en a eu 52 et est actuellement guéri de ses accidents.

Pas d'albumine.

OBSERVATION XXXIV.

Mlle. M... (personnelle)

Roséole. Plaques muqueuses abondantes de la vulve et de l'anus.

Ulcération anale.

Fut d'abord soignée par les pilules de sublimé qui déterminèrent de la diarrhée et des vomissements.

Les injections de succinimide sont au contraire bien supportées.

Guérison après la 20^e.

Pas d'albumine.

OBSERVATION XXXV.

Mme. L.... (personnelle).

Chancre en voie de cicatrisation. Roséole très marquée sur les flancs. Adénite sous maxillaire. Plaques muqueuses des amygdales. Plaques de la vulve.

Guérison après 22 injections de succinimide.

Aucun accident.

Pas d'albumine.

OBSERVATION XXXVI.

M. V.... (Personnelle).

Syphilis datant de 6 ans. — Psoriasis palmaire durant déjà depuis un mois et demi.

Traitement local par l'acide chrysophanique : une injection de succinimide quotidienne.

Guérison après 32 piqûres. Aucun accident. Pas d'albumine.

OBSERVATION XXXVII

M. P.... (personnelle)

Syphilis secondaire. Plaques muqueuses des lèvres, des amygdales et de la langue.

Les injections sont très bien supportées.

Guérison après la 18^e. Pas d'albumine.

OBSERVATION XXXVIII

M. J.... (personnelle)

Syphilis datant de 6 ans. Sarcocèle syphilitique. Testicule droit lourd volumineux en galet.

Une injection quotidienne de succinimide et 4 grammes d'iode.

Guérison après la 36^e injection. Pas d'accidents.
Les dernières injections sont un peu douloureuses.
Pas d'albumine.

OBSERVATION XXXIX.

M. R... (personnelle)
Plaques muqueuses du scrotum, de l'anus et des amygdales. Roséole de retour.
20 injections de succinimide. Guérison.
Ni gingivite ni douleurs.
Un peu de diarrhée après les 3 premières piqûres.
La diarrhée s'est arrêtée d'elle-même sans que le traitement ait été suspendu.
Pas d'albumine.

OBSERVATION XL.

M. G... (personnelle)
Syphilis tertiaire. Glossite; ulcération profonde, sanieuse de la partie gauche de la région dorsale de la langue.
Amélioration dès la 10^e injection de succinimide. Guérison après la 35^e.
Pas d'accidents locaux ni généraux.
Un peu d'albumine, par la chaleur et le réactif de Tanret.

VI

Avantages et inconvénients des injections..

Quels sont les avantages de la méthode des injections, quels en sont les inconvénients ?

On a d'abord reproché à cette méthode d'être douloureuse : mais nous avons vu que la succinimide ne l'est que fort peu ; elle n'a jamais empêché un malade de marcher ou de se coucher.

L'inconvénient le plus grave qu'on ait objecté, c'est la formation d'abcès au niveau de la piqûre. Tous les expérimentateurs en ont signalé : Lewin les a notés dans la proportion de 2 à 3 pour 100 : les véritables abcès, dit-il, sont fréquents et parfois on aurait affaire à des eschares très considérables.

Vollert eut aussi au début beaucoup d'abcès avec la succinimide ; mais ses résultats sont entachés d'erreur, et il en critique lui-même la valeur quand il dit « *Ils devinrent plus rares quand on multiplia les soins locaux* et qu'on fit bien attention d'injecter le liquide dans le tissu cellulaire sous-cutané. Le chiffre des « abcès ne peut être donné ni comparé au chiffre total des injections, parceque dans chaque cas il n'y eut pas un contrôle suffisant de l'exactitude de l'application, et que les injections ne furent pas toutes faites par la même main, suivant la même méthode. »

Personnellement, Vollert eut 2 abcès sur 210 injections. Le professeur Wolff, lui, a rapporté qu'il *n'a jamais eu de suppuration dans les injections qu'il a faites lui-même.*

Jamais nous n'avons eu d'abcès, Jullien ni moi, et je cite pourtant dans ce travail plus de 800 injections.

Du reste cette immunité n'est pas spéciale à la succinimide et toute injection mercurielle faite antiseptiquement donne d'aussi bons résultats.

Ce que l'on pourrait avec plus de raison reprocher à la méthode que nous préconisons, c'est d'exiger une visite quotidienne du médecin au malade ou réciproquement : je sais bien que l'injection est une opération bénigne et que certains l'abandonnent au malade lui-même, mais je trouve qu'il y a là un double danger ; d'abord, la plus petite plaie à la peau faite dans d'imparfaites conditions d'antisepsie peut entraîner de fort graves conséquences ; ensuite, on pourrait avoir avec le mercure de déplorables abus comme avec la Morphine : les morphinomanes se piquent par plaisir pour se procurer à l'anéantissement béat que donne l'opium et nous savons à quel état ils arrivent : il en est de même des mercuromanes qui se droguent par peur de la vérole sans rime ni raison : combien n'a-t-on pas cité de syphilitiques qui avalaient des pilules depuis des années et qui étaient absolument intaxiqués par le mercure — c'est une coutume chez les anciennes prostituées de se faire soigner et de prendre du protoiodure à chaque changement de saison.

Il vaut donc mieux à mon avis — sauf en des cas spéciaux — ne pas laisser au malade la charge de se faire son injection, quitte à le faire revenir plus souvent. D'ailleurs nous avons ainsi traité plusieurs personnes et elles acceptaient fort bien ce déplacement journalier, dans l'espoir d'être plus rapidement guéries.

Cette méthode a l'avantage de produire de grands effets avec une très faible quantité de matière active. Il n'y a rien là de comparable aux doses élevées de mercure consommées avec les frictions. C'est ce qui fait la rareté, je dirais presque l'absence de salivation, après les injections.

Il faut aussi insister sur les effets thérapeutiques très prompts produits par la méthode hypodermique. Cette promptitude d'action est le résultat de l'absorption rapide et complète du mercure ainsi qu'il appert bien nettement de nos recherches dans les urines puisque nous avons déjà retrouvé le métal 5 heures après l'injection — Welander dit même 1 heure après — tandis que la voie stomacale exige un jour ou deux.

Cette façon d'administrer le mercure guérit certainement plus vite que les autres les manifestations de la vérole. Préviend-elle mieux les récidives ? c'est ce qu'il est difficile de savoir.

La promptitude et l'énergie des injections les rapprochent assez des frictions : elles offrent de plus le très appréciable avantage de permettre une action encore plus immédiate, si l'on vient à forcer le taux de la solution.

VII.

Résultats de nos observations. Indications et contre indications des injections de succinimide.

En faisant le total des piqûres nécessitées dans 38 cas, je trouve qu'il monte à 797 : par conséquent chaque malade a reçu une moyenne de 20 injections : certains, il est vrai, en ont subi 25, 30, 35 et même 40, mais cela n'est pas spécial à la succinimide et il est des natures plus ou moins sensibles au mercure sous quelque forme qu'on le prescrive.

En tout cas, la succinimide a une action très-vite curative sur la syphilis, puisqu'il suffit en moyenne de 20 injections, c'est-à-dire de 40 *milligrammes de sel* pour atténuer et effacer les éruptions, affaïsser les papules aplatir les condylomes. On voit que nous sommes loin des doses massives (10 fois plus fortes) qu'emploient les auteurs allemands.

Si l'on compare les malades soumis à ces injections à ceux qui sont maintenus au régime de l'absorption stomacale, on est frappé de voir combien les premiers guérissent rapidement.

Nous avons employé la succinimide dans des véroles de dates bien différentes soit jeunes, soit ayant subi déjà de nombreux et énergiques traitements, et toujours avec fruit.

Nous l'avons essayé aux 3 périodes de la syphilis, presque toutes mes observations se rapportent à la période secondaire et là, elle a fait merveille.

Jullien s'en est servi à la période initiale de la syphilis : « Au cours d'un chancre, dit-il, je fis dix-sept injections : la malade

n'eut, par la suite, aucun accident secondaire, mais je n'insiste pas, et n'en tire aucune conclusion; je connais trop, pour l'avoir apprécié nombre de fois, le genre d'arguments en usage en pareil cas, : on me prouverait, clair comme le jour, que ma malade n'a jamais eu de chancre syphilitique. » (Observations XXI)

J'ai fait usage de la succinimide contre la syphilis tertiaire et elle m'a donné, là aussi, une guérison rapide, je cite à la fin de cette thèse 3 observations, une de sarcocele, une de glossite et une de psoriasis palmaire, où j'ai dû employer 32, 35 et 36 injections. (Observations XXVI, XXVIII, XL).

La succinimide, dit Vollert, agit efficacement dans les formes tardives de la syphilis. C'est aussi l'avis du professeur A. Wolff. (1)

Ce médicament peut être associé à l'iodure de potassium comme nous l'avons fait nombre de fois, et permettre un traitement mixte qui vaut bien le traitement mixte classique. Chez des malades dont on veut ménager l'estomac, on peut tardivement, donner la succinimide sous la peau, l'iodure par le rectum et on a ainsi un traitement d'une énergie exceptionnelle.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'essayer la succinimide dans la syphilis infantile, mais nous sommes persuadé qu'elle réussirait aussi bien que le sublimé, qu'ont essayé Moncorvo professeur à Rio-de-Janeiro et Clemente Ferreira, son chef de clinique. (2)

« La méthode hypodermique, disent-ils, doit être acceptée définitivement dans la thérapeutique de la syphilis infantile, nous ne dirons pas d'une façon systématique, mais comme une ressource très puissante, à laquelle il nous sera permis de nous adresser

(1) *Wien. med. Wochenschrift* 1889.

(2) *Rev. des mal. de l'enfance*. Juillet 1891.

désormais avec assurance et avec la plus entière confiance.
« L'action thérapeutique obtenue par le procédé hypodermi-
« que a toujours été l'objet de notre particulière attention et il
« nous a été facile de constater, non seulement la disparition
« des accidents muqueux et cutanés, mais encore les modifica-
« tions apportées du côté de la nutrition et de la composition
« sanguine ; l'accroissement du poids, la coloration des tégu-
« ments, l'augmentation de la proportion de l'hémoglobine du
« sang dénonçant de la sorte la modification générale subie
« par l'organisme des petits syphilitiques soumis aux injections
« mercurielles. Ce traitement est admirablement toléré par les
« enfants, au point de vue des accidents locaux et généraux. »

En cas de syphilis, on devra donc s'il s'agit de provoquer un effet rapide et puissant du mercure avoir recours non pas aux pilules, mais aux injections sous-cutanées.

On songera alors aux sels insolubles qui constituent souvent la méthode de choix : on pourra être forcé d'y renoncer si on a peur des danger signalés plus haut. D'ailleurs, avec ces sels, la petite provision d'hydrargyre enmagasinée dans l'organisme peut devenir nuisible, si les émonctoires offrent quelque tare.

Avant de recourir au calomel, examinons donc les reins de nos malades. S'ils fonctionnent bien, n'hésitons pas, surtout au début d'un traitement ou s'il s'agit de faire la lumière sur un accident douteux, injectons le protochlorure. Mais si nous trouvons de l'albumine dans l'urine, choisissons un sel soluble que l'on injecte quotidiennement par petites doses et qu'on peut interrompre au moindre signe d'intolérance.

Si nous comparons entre eux les divers sels solubles, nous voyons que la succinimide convient parfaitement pour les malades du dehors ; chez eux en effet la préparation à choisir est sou-

vent difficile, quand on veut administrer le mercure par la voie hypodermique.

Le cyanure de mercure, sans être très douloureux, ne trouve qu'un emploi limité à cause de la faible intensité de son action curative et des réactions secondaires pénibles qu'il provoque dans beaucoup de cas sur l'intestin.

On n'a guère à penser au mercure glyocolle à cause de l'intensité des douleurs.

Le sublimé fait encore plus souffrir que cette dernière combinaison du mercure.

Avec la peptone mercurique, il dépend de la qualité de la peptone que l'injection soit indolore ou non. En outre, cette composition s'altère très vite.

Vollert a essayé l'urée mercurique, mais l'a aussitôt rejetée à cause des douleurs vives qu'elle occasionne. Nous rejetons de même l'alaninate qui semble le plus toxique de ces sels.

Nous n'avons essayé que rarement le salicylate, jamais l'oxyde jaune ni l'asparagine.

Nous donnons la préférence sans hésitation à la succinimide, et nous rappelons une fois de plus aux praticiens qu'ils n'auront jamais d'accidents en employant celle qui s'obtient en faisant réagir le gaz ammoniac pur et sec sur l'anhydride succinique.

CONCLUSIONS.

La solution à employer doit contenir 20 centigrammes de succinimide pour 100 grammes d'eau distillée ; on injecte 1 gramme par jour de la solution.

Il faut employer exclusivement la succinimide obtenue en faisant réagir le gaz ammoniac pur et sec sur l'anhydride succinique, la succinimide préparée par la distillation seule du succinate d'ammoniaque est mal supportée et donne des accidents.

La succinimide ne donne ni abcès, ni inflammation, ni douleur.

Elle est remarquable en ce qu'elle ne détermine pas de stomatite, contrairement aux autres sels mercuriques.

Cette innocuité est un fait à opposer aux accidents graves possibles avec les sels insolubles.

La succinimide surpasse les sels solubles par la fixité de sa solution.

Comme il a été constaté qu'après l'injection sous-cutanée l'absorption s'opère très rapidement et avec abondance, comme il est prouvé d'autre part qu'elle est plus lente et relativement faible après l'administration de pilules mercurielles quelconques, on devra, s'il s'agit de provoquer un effet rapide et puissant du mercure, avoir recours non pas aux pilules, mais aux injections sous-cutanées.

Toutes les fois que, le principe de l'injection étant adopté, on aura des raisons de rejeter les sels insolubles, soient qu'on en craigne les dangers possibles, soit que les reins du malade soit défectueux, on aura à choisir parmi les sels solubles.

Le plus actif, le moins douloureux, le meilleur est à notre avis la succinimide.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

Traité des maladies vénér. de Jullien.

Vollert. *Monats therap.* Novembre 1890.

Seleniew. *Arch. f. derm.* 1891.

Jullien. *Gazette des hôpitaux* 3 Mars 1892.

Méhu. *L'urine normale et patholog.* Asselin 1880.

Schneider. *Sitzungsberichte der K. K. Académie da Wissenschaften.*
Vienne 1860, tome XXIV, page 239.

Ludwig. *Wiener medicin. Jahresbericht.* 1877 p. 143. *Jahresbericht*
Pharmacie und Toxicologie 1880 p. 237

Mayençon et Bergeret. *Journal Pharm. et Chimie* T. XVIII p. 148.
de l'Anat. et de la Physiol. Juin et avril 1873, *Lyon médical*, Tome II p.
82 et Tome III, p. 164.

Fürbringer *Berlin Klin. Wochenschrift* n° 23, p. 332 (10 juin 1878).

Mayer. *Zeit für analytische Chemie* tome XVII p. 402. *Jahresbericht.*
Pharmacie und Toxicologie 1877 p. 537.

Leidié Thèse d'agrégation 1889. *Mercuré et ses composés.*

Vulpus *Arch. der Pharm.* tome XI p. 344.

Schridt *Berlin. Klin. Wochensch.* T. XXI p. 359.

Geissler. *Jaresbericht. Pharm. und Toxicol.* 1881-82 p. 543.

Julius Wega. *Berlin Klin. Wochensch.* t. XXI p. 278 et 439.

Schuster. *Jaresbericht. Pharm. und Toxicol.* 1883-84, p. 667.

Alt. *Arch. f. Pharm.* T. XXIII, p. 854.

Almen. *Arch. f. Pharm.* T. XXIV p. 1081.

Lecco, *Zeit f. anal Chem.* 1886 p. 608.

Nokrad. *Jahresbeer. Pharm. und Toxicol.* 1886 p. 153.

Wolff et Wega. *Monat. f. prakt. Dermat.* 1886 p. 6.

Güntz. *Zeit. f. anal. Chem.* T. XVII p. 57

Teubner. id. T. XIX p. 198.

Pacchkis. id. T. XXII p. 295.

Lehmann. id. T. XXIII p. 109.

Dr Welander. *Undersokningar om icksilfrets kvupptagande i ochafs-*

kiljande ur människokroppen. (*Aftryck ur Nord. med. arkiv* 1886 band XVIII).

Bocquillon. *Soc. de thérapeutique.* 9 avril 1892.

Karl Lévy. *Contrib. à l'étude des solutions de sels mercuriques solubles dans le traitement de la syphilis.* (Strasbourg i, E. M. du Mont Schauberg 1890 pages 51 à 56).

D^r Moncorvo et Clemente Ferreira. Du traitement de la syphilis infantile par les injections hypodermiques de sels mercuriels. (*Revue Mensuelle des maladies de l'enfance.* Juillet 1890 p. 289.

Union Médicale 3^e série tome XXXXVII p. 3.

Dictionnaire de Jaccoud.

Dictionnaire encyclopédique de Dechambre.

Vu :

le Doyen,

BROUARDEL

Vu :

Le Président de la thèse,

M. DEBOVE

Vu et permis d'imprimer

le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD

